Ein Fall

von

Sublimat-Intoxikation.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adelbert Butzer,
appr. Arzt aus München.

München 1899.
Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ein Fall

von

Sublimat-Intoxikation.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adelbert Butzer,
appr. Arzt aus München.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

München 1899.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. O. Bollinger.

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Das metallische Quecksilber wird zuerst von dem griechischen Philosophen Theophrast, einem Zeitgenossen des Aristoteles, erwähnt. Derselbe kannte auch die Darstellung des Quecksilbers aus Zinnober, den die Griechen schon 700 Jahre v. Chr. aus Spanien erhielten; in seinem Kapitel „von den Steinen" nennt er es „χυτὸν ἄργυρον". Die Alchimisten und auch die medizinischen Chemiker beschäftigten sich viel mit diesem Metall, so dass seine Verbindungen früh bekannt wurden. Die Entdeckung des Sublimats wird auf den berühmten arabischen Alchimisten Geber zurückgeführt, der im achten Jahrhundet n. Chr. lebte.

Die Darstellung des Sublimats geschieht heutzutage gewöhnlich in der Weise, dass man Quecksilber mit konz. Schwefelsäure behandelt und das entstandene Quecksilbersulfat mit Chlornatrium in Retorten erhitzt; es entsteht dadurch Natriumsulfat und Quecksilberchlorid, welches als ziemlich feste, weisse, krystallinische Masse sublimiert.

Die medizinische Verwendung des Sublimats reicht bis in die Zeit seiner Entdeckung zurück. Schon Avicenna und Rhazes wandten es als Mittel gegen den Aussatz an und waren sich dabei seiner toxischen Eigenschaften bewusst. Das Sublimat fand aber früher nur als Aetzmittel Verwendung und erlangte eine grössere Bedeutung erst im 15. Jahr-

hundert, als man durch die Verwendung desselben zum Aetzen der luetischen Geschwüre mit seiner spezifischen Wirkung auf die Syphilis bekannt gemacht wurde. In die Therapie dieser Krankheit wurde es vor allem auf die Befürwortung von Paracelsus (1541) hin eingeführt, der es äusserlich und nach Marx auch innerlich ordinierte. Wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser und Alkohol und wegen seines hohen Dissociationsvermögens wurde dasselbe von jeher neben den anderen Quecksilberpräparaten als Antiluëtikum sowohl unter Darreichung per os als auch in Form von Subkutaninjektionen (Hebra) angewandt.

Eine neue Aera begann für das Sublimat mit seiner Einführung als Antiseptikum. Schon im Jahre 1874 stellte Billroth[1]) auf Grund seiner Versuche über die tötende Wirkung des Sublimats auf Bakterien den Satz auf: „Sublimat ist eines der ältesten und wirksamsten Antiseptika, jedoch nur in sehr schwachen Verdünnungen und auf kleine Flächen angewandt.“ Im folgenden Jahre veröffentlichte Buchholtz[2]) eine Arbeit, worin er darthat, dass Sublimat selbst bei grösster Verdünnung in der Verhinderung der Bakterienentwicklung in Flüssigkeiten oder in Tötung schon vorhandener Bakterien weit mehr leiste als alle anderen Antiseptika. Vollends befestigt wurde die Stellung des Sublimats als Antiseptikum durch die Untersuchungen von Robert Koch.[3]) Dieselben

[1]) Untersuchungen üb. d. Veget.-Formen v. Coccobacteria septica, Berlin 1874.

[2]) Antiseptika u. Bakterien. Arch. f. exper. Path. 1875 IV.

[3]) Mitteilungen d. deutsch. Reichsgesundheitsamtes Bd. I. 1881.

ergaben, dass dieser Stoff bereits in Konzentrationen von 1:10,000 bis 1:300,000 das Wachstum von Bakterien verhindert und in stärkeren Lösungen, wie 1:1000 bis 1:5000 in kürzester Zeit die Bakterien und Sporen vollständig tötet, eine antiseptische Wirkung, die in solchem Grad nur dem Sublimat zukommt. Mit dem kräftigsten Desinficiens hatte man aber auch ein äusserst gefährliches Gift eingeführt; das Sublimat birgt in sich selbst bei geringen Dosen und vorsichtiger Anwendung solche Gefahren für den Organismus, wie kein anderes Antiseptikum. So kam es, dass bei der raschen Verbreitung dieses Mittels, bei seiner oft allzu sorglosen Anwendung und bei der noch ungenügenden Erfahrung, welche man über die Wirkung desselben hatte, bald ein Vergiftungsfall nach dem anderen bekannt wurde. Der erste letal verlaufene Fall von Sublimatvergiftung wurde von Stadtfeld[1]) in Kopenhagen im Jahre 1884 veröffentlicht; es handelte sich hier um eine Wöchnerin, bei welcher eine Sublimatausspülung des Uterus vorgenommen worden war. Sicherlich sind vorher auch schon Vergiftungen mit Quecksilberchlorid vorgekommen; es lässt sich wohl annehmen, dass mancher solche Fall für eine Dysenterie gehalten wurde, weil das klinische Bild der Sublimatvergiftung nicht genau bekannt war. Seit Stadtfelds Veröffentlichung mehrten sich die Nachrichten über derartige Intoxikationen. Während die Statistiken von den Jahren 1876—1878 fast keinen Fall von Quecksilbervergiftung angeben, werden in einer Arbeit von Koppel, der

[1]) Centralblatt für Gynäkologie VII. 1884.

sämtliche in der Weltlitteratur verzeichneten Vergiftungsfälle zusammenstellte, für das Jahr 1880: 6 Fälle, für 1881: 3 Fälle, für 1882: 9 Fälle, für 1883: 6 Fälle, für 1884: 38 Fälle, für 1885: 28 Fälle, für 1886: 14 Fälle, für 1887: 17 Fälle, für 1888: 21 Fälle, für 1889: 23 Fälle von Hg-Vergiftung konstatiert. Diese Intoxikationen waren verursacht teils durch unvorsichtige Anwendung des Giftes als Antiseptikum bei Operationen und bei Ausspülungen der Vagina, des Uterus, der Blase und des Mastdarms (Keller, Ziegenspeck, Fleischmann, Steffeck, Braun, Jerzykowsky, Brun, Gruwe, Kümmell, Miculicz), teils durch Verwechslungen mit anderen Medikamenten (Schmitt). Einige Fälle sind bekannt, in denen selbstmörderische Absicht zu Grunde lag. Die Eintrittstellen des Giftes sind demnach verschieden gemäss den verschiedenen Anlässen: es kann eindringen von Wunden, von Schleimhäuten, insbesondere vom Tractus intestinorum, von der Schleimhaut der Blase, der Vagina und des Uterus, ferner von der Bauchhöhle bei Laparotomien und auch von der äusseren Haut aus, z. B. durch Verbände, namentlich wenn die schützende Hornschicht durch Maceration sich abgelöst hat.

Die Stärke der Wirkung hängt ab von der Menge des Sublimats, die in den Körper gelangt. Uebersteigt diese eine gewisse Grenze, so ist der Tod des Individuums eine unausbleibliche Folge; die geringste tötliche Dosis wird zu 0,8 g angenommen; um Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, genügt gewöhnlich schon eine Dosis von 0,18 g. Doch ist zu berücksichtigen, dass bei solchen Vergiftungen immerhin die Disposition des betreffenden Individuums eine wesent-

liche Rolle spielt. So nahm in einem Falle von Szabo eine 40jährige Frau 5 g Sublimat in 300 g Kaffee zu sich; trotzdem sofort die Magenpumpe angewandt wurde, verstarb die Person bereits nach 68 Stunden, In dem Falle von Barthélmy ging das jugendliche Individuum nach Einnahme von nur 0,7 g in Alkohol gelösten Sublimats nach 9 Tagen zu Grunde; bei einem achtjährigen Knaben entstand nach dreitägiger Darreichung von 0,04 Kalomel pro die Quecksilbervergiftung mit Stomatitis und Kiefernekrose. Andrerseits fehlt es auch nicht an Fällen, wo grössere Dosen wirkungslos blieben. In dem Falle, den Armstrong berichtet, trank ein 45jähriger trunksüchtiger Krankenwärter 6 g Sublimat in 60 ccm Alkohol und genas nach 11 Tagen wieder. Man nimmt auch eine gewisse Fähigkeit der Angewöhnung des Organismus an das Gift an; so soll ein Opiumesser im Orient nebst seinem Opium auch fast 3,0 g Sublimat täglich verzehrt haben! Man hat noch bemerkt, dass auch das Alter von Einfluss ist; jüngere Personen nämlich sollen eine grössere Empfänglichkeit für das Gift haben als ältere. Ferner kommt der Füllungszustand des Magens in Betracht; das Sublimat, wie auch in der Regel alle Salze der Schwermetalle, bei gefülltem Magen eingenommen, kommt nicht in so unmittelbare Berührung mit der Magenschleimhaut und ist bei weitem nicht in dem Grade gefährlich, wie wenn es in den leeren Magen hineingelangt. Ausserdem kommt in Betracht, ob das per os aufgenommene Sublimat gleich wieder erbrochen wird oder nicht. Auch gestörte Ausscheidung des Giftes durch Haut und Nieren kann seine Wirkung

erhöhen. Die Mortalität der Sublimatvergiftungen ist nach Falk = 80%.

Zieht man einen Vergleich zwischen Sublimatintoxikationen und solchen durch andere Quecksilberpräparate, so fällt sofort die anatomische und klinische Aehnlichkeit beider Symptomenkomplexe auf. Es sind keine qualitative, sondern lediglich quantitative Unterschiede, welche sie von einander trennen, indem eine Sublimatvergiftung sehr viel rascher verläuft, als eine andere Quecksilberintoxikation. Der Grund hiefür liegt in der leichten Löslichkeit des Sublimats im Vergleich zu anderen Hg-Präparaten. Dem Sublimat am nächsten in Bezug auf den raschen Eintritt der Wirkung steht das salpetersaure Quecksilber; diesem schliessen sich an das Jodid und das weisse Präcipitat. Zu den unlöslichen und daher nur langsam resorbierbaren Präparaten gehören das Kalomel, das Quecksilberoxyd, das Quecksilberjodür, die graue Salbe und die Schwefelverbindungen. Diese Stoffe müssen, damit ihre Aufnahme in den Körper möglich wird, allmählich im Organismus in lösliche Verbindungen umgewandelt werden. Dies geschieht nach Voits Untersuchungen[1]) meist in der Weise, dass das Cl des im Blute vorhandenen Chlornatriums mit dem Quecksilber der betreffenden Präparate sich zu $HgCl_2$, also Sublimat, verbindet. Die Spaltung der festen Verbindung des NaCl findet nach Voit durch eine Wirkung von Ozon auf das NaCl statt, wodurch letzteres zu NaO oxydiert und Cl frei werde; die Uebertragung des Ozon geschehe dabei durch die

[1]) Voit: Ueber d. Aufnahme d. Quecksilbers ü. seiner Verbindungen i. d. Körper. Augsburg 1857.

roten Blutkörperchen. Dass dieselben hiezu fähig sind, und zwar durch ihren Hämoglobingehalt, beweist die Terpentinöl-Quajaktinktur-Probe.

Kommt Sublimat mit Eiweiss in Berührung, dann verbindet es sich mit demselben zu Quecksilberalbuminat. Hierauf beruht auch seine ätzende Wirkung. Das Quecksilberalbuminat stellt eine unlösliche Verbindung dar, die aber unter zwei Bedingungen sofort wieder löslich wird: Ueberschuss von Eiweiss oder Anwesenheit von Chlornatrium, mit welch letzterem es sich zu Chlornatriumquecksilberoxyd verbindet. Diese beiden Bedingungen sind im Organismus erfüllt. In den genannten Verbindungen, nämlich mit Eiweiss bezw. mit Chlornatrium, zirkuliert das Quecksilber im Körper und ruft dabei die charakteristischen Symptome und Organveränderungen hervor, welche das Bild der Sublimatvergiftung ausmachen.

Man unterscheidet eine akute und eine chronische Sublimatvergiftung. Die chronische Sublimatvergiftung dürfte nicht häufig vorkommen, da sie eine lang dauernde Zuführung geringer Dosen dieses Giftes voraussetzt, was, abgesehen von Fällen therapeutischer Anwendung, die aber immer unter der ärztlichen Kontrolle stehen, bei der äusserst seltenen Anwendung des Sublimats zu technischen Zwecken ziemlich ausgeschlossen ist. Für gewöhnlich handelt es sich bei chronischen Quecksilberintoxikationen um gewerbliche Vergiftungen; meist werden sie verursacht durch die Dämpfe von metallischem Quecksilber, so namentlich bei Spiegelarbeitern, bei Feuervergoldern, Gürtlern, Bronzearbeitern, Anfertigern von

Thermometern uud Barometern, ferner bei Arbeitern, welche sich mit der Herstellung von elektrischen Glühlampen befassen, die nach dem System der Quecksilberluftpumpe luftleer gemacht werden. Nach Hirt sind unter 100 innerlichen Krankheitsfällen bei solchen Arbeitern durchschnittlich 80 durch Quecksilbervergiftung verursacht. Ein deutliches Beispiel für die Wirkung des sich verflüchtenden Quecksilbers bietet der bekannte Fall des Schiffes „Triumph"; dasselbe hatte eine Ladung von Quecksilber; unterwegs zerrissen einige der das Metall enthaltenden Lederbeutel, und es flossen im ganzen drei Tonnen in den Schiffsraum. Bei der Mannschaft stellten sich bald nach diesem Vorfall die Symptome der Quecksilbervergiftung ein, der zwei der Erkrankten erlagen. Gleichzeitig gingen alle auf dem Schiffe befindlichen Tiere zu Grunde, sowohl das mitgenommene Vieh als auch die vorhandenen Vögel.

Die Symptome der chronischen Hg-Vergiftung sind in manchem Punkte ähnlich denen bei der akuten. Im allgemeinen besteht aber doch eine ziemliche Verschiedenheit zwischen beiden Formen, indem das Bild des chronischen „Merkurialismus" vor allem von Nervensymptomen beherrscht wird. Die Affektionen des Tractus intestinalis, welche bei der akuten Form meist in den Vordergrund der Erscheinungen treten, beschränken sich bei der chronischen fast immer nur auf die Mundhöhle. Die Stomatitis kann sich allerdings bis zu einem bedeutenden Grad entwickeln, bei ungenügender Behandlung sogar zu Nekrose der Kiefer führen, was bei Kindern und schwächlichen Personen gar nicht so

selten ist. Die Nieren werden beim chronischen Merkuralismus fast niemals in Mitleidenschaft gezogen.[1]) Es handelt sich, wie gesagt, vor allem um eine Affektion des Nervensystems. Dieselbe macht sich geltend in einem gewissen Angst- und Beklemmungsgefühl. Jede Bewegung in der Nähe des Patienten, die Gegenwart sowohl unbekannter als auch bekannter Personen versetzt denselben in Angst. Seine Halluzinationen sind auch derselben Natur und infolge dessen bekommt er hie und da, besonders nachts maniakalische Anfälle, welche aber nur kurze Zeit dauern. In der Regel gesellt sich der „Tremor mercurialis“ hinzu. Er pflegt oft frühzeitig einzutreten und fängt mit einem leichten Zucken an den Gesichtsmuskeln, namentlich am Mundwinkel an, zumal wenn der Kranke in Gesellschaft sich befindet. Ist die Zungenmuskulatur beteiligt, dann treten Sprachstörungen ein. Der Tremor erstreckt sich späterhin auch auf die oberen und unteren Extremitäten, so dass der Kranke das Bild einer Paralysis agitans darbietet. Die sensiblen Nerven werden auch nicht verschont. Es besteht entweder eine Ueberempfindlichkeit, zumal am Kopfe, entsprechend der Ausbreitung des Trigeminus oder es besteht eine Hypaesthesie, eine Analgesie. Dieser nervöse Zustand kann durch rechtzeitige Behandlung noch zur Heilung gebracht werden; er macht aber sehr gerne Recidive. Dann ist noch zu bemerken, dass auf Grundlage der chronischen Quecksilbervergiftung sich sehr gerne Tuberkulose der Lungen entwickelt.

[1]) Karvonen. Ueber den Einfluss des Quecksilbers auf die Nieren. Berlin 1898.

Was die Therapie der chronischen Vergiftung betrifft, so kommt vor allem die Prophyllaxe in Betracht; eine schnelle Ableitung der giftigen Dämpfe aus den Fabriklokalen durch eine ausgiebige und zweckmässige Ventilation ist neben peinlicher Reinlichkeit absolutes Erfordernis. Zur Unschädlichmachung der Quecksilberdämpfe benützt man auch Schwefelblüten. Der Schwefel verbindet sich dann mit dem Quecksilber unter Mitwirkung des Lichtes zu schwarzem Zinnober. Gute Resultate gab auch das Verdunstenlassen von Aetzammoniak in den Arbeitsräumen. Ferner ist gute Ernährung und Erhaltung der Körperkräfte von grosser prophyllaktischer Bedeutung. Je schwächer das Individuum ist, desto leichter erliegt es dem Merkurialismus. Innerlich wird Jodkalium und Schwefel angewandt, wodurch die Ausscheidung des Giftes aus dem Körper befördert werden soll. Auch warme Bäder, namentlich mit Zusatz von Kochsalz, werden empfohlen.

Weit mannigfaltiger, intensiver und verheerender sind die Wirkungen, welche das Sublimat, in grösseren, zur akuten Vergiftung führenden Dosen, verursacht. Nach erfolgter Aufnahme des Giftes treten hier die ersten charakteristischen Symptome der eingetretenen Intoxikation in der Regel am Digestionstractus auf, indem nach einigen Stunden oder auch erst am Tage nachher Diarrhoe sich einstellt. Die Stühle sind zuerst wässrig, es besteht heftiger Tenesmus; bald werden dieselben blutig, ausserordentlich reichlich, oft fast unausgesetzt und unwillkürlich, dabei enorm fötid. Hierbei bestehen lebhafte Schmerzen im Rektum und Kolik, wobei das

Abdomen schmerzhaft und meteoristisch sein kann. Schwindel und Erbrechen können die erstgenannten Symptome begleiten; zuweilen besteht lebhafter Durst. Ferner tritt häufig Gingivitis auf, die zuweilen zu Geschwürsbildung führt. Die Zunge ist öfter schmerzhaft und mitunter exulceriert. Der Speichelfluss stellt sich meist etwas später ein, doch ist dieses Symptom nicht konstant. Wird das Gift per os genommen, so empfindet der Patient einen herben metallischen Geschmack, der von einem brennenden Gefühl im Munde, im Rachen und in der Speiseröhre begleitet ist. Ausserdem tritt bald Würgen, Erbrechen, und Schmerz in der Magengegend auf, was in der direkten Anätzung dieser Teile seine Begründung findet. Die Harnmenge wird vermindert, manchmal besteht vollkommene Anurie. Sehr bald kann Eiweiss in wechselnder Menge im Harn nachgewiesen werden; ferner finden sich oft im Harn geformte Elemente, lymphoide Zellen, Nierenepithelien, hyaline und granulierte Cylinder und rote Blutkörperchen. Netzel u. a. wiesen Quecksilber im Harn nach. Der Puls kann beschleunigt sein (bis 150 Schläge in der Minute), ist dabei klein, unregelmässig und leicht zusammendrückbar. Die Körpertemperatur ist auffallenderweise in der Regel subnormal, wenn nicht fieberhafte Erkrankungen (Sepsis, Puerperalfieber) daneben bestehen; sie kann bis auf 34,5 sinken, im Falle von Loewy wird sogar 33,4 am zweiten Tage vor dem Tode angegeben. In Bezug auf die Atmung sind nur wenig allgemeine Angaben möglich; oft ist sie sehr beschleunigt und flach. In seltenen Fällen treten an der äusseren Haut Affektionen auf in Form von

Erythemen und Ekzemen; Gwalter berichtet von einem Fall, bei dem es zu Gangrän an einigen Fingern kam. Der Einfluss auf das Nervensystem macht sich in sehr verschiedener Weise geltend. Manchmal klagen die Patienten kurze Zeit nach Aufnahme des Giftes über die heftigsten Kopfschmerzen; andere haben Schwindelgefühl und Besinnungslosigkeit, wieder andere starkes Angstgefühl, starke Aufregung und sind schlaflos, andere sind benommen. Diese Benommenheit kann sich zu allgemeiner Depression, Somnolenz und völliger Bewusstlosigkeit steigern. Dagegen bestand in einem Falle von Keller während der ganzen Dauer der Intoxikation Euphorie. Bisweilen treten auch Krämpfe, Parese oder Paralyse der Extremitäten auf. Der Tod erfolgt oft in tiefem Koma, in anderen Fällen bleibt das Bewusstsein bis zum Exitus erhalten. Die Zeitdauer bis zum Eintritt des Todes schwankt zwischen wenigen Stunden nach Aufnahme des Giftes und mehreren Tagen und Wochen. Bestimmend hiefür ist die Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums und die Intensität der Vergiftung. Im Durchschnitt erliegen die Patienten am 5. oder 6. Tage.

Für den pathologisch-anatomischen Befund lassen sich allgemeine Angaben, die für alle Fälle von Sublimatvergiftung Geltung hätten, bei der Verschiedenheit der Fälle nicht machen. Ein einigermassen immer wiederkehrendes Bild liefern Darm und Niere, und auch da treten oft genug Abweichungen und Verschiedenheiten auf. Zunächst kommt es darauf an, ob die Intoxikation bloss kurz oder längere Zeit gedauert hat. Im ersteren Falle

finden sich ausser einer mehr oder minder starken Rötung des Dickdarms meist keine eingreifenden Veränderungen; auch diese ist nicht durchweg anzutreffen, wie ein Fall von Szabó beweist, wo Duodenum, Jejunum und Ileum zwar stark injiziert, der Dickdarm jedoch geradezu als blass bezeichnet wurde. Hat aber die Intoxikation einige Tage gedauert, so findet man charakteristische Veränderungen im Darme, die man mit dem Namen Sublimatdysenterie oder Sublimatdiphtherie belegt hat. In erster Linie und häufig ganz allein ist das Colon betroffen; in der Regel überschreitet die Affektion nicht die Ileocoecalklappe, doch sind auch Fälle verzeichnet,[1]) in denen auch das Ileum, und zwar hauptsächlich in seinem unteren Teil, ganz ähnliche Veränderungen aufweist wie der Dickdarm. In leichteren Fällen begegnet man einer über grosse Strecken verbreiteten, oberflächlichen Nekrose, wobei die Schleimhaut mit einem kleienartigen, trübgrauen Belag oder von Fetzchen abgelösten Epithels bedeckt ist; die Affektion kann auch mehr circumskript auftreten in Form isolierter, oberflächlich verschorfter Herde, oder man findet kleine Defekte mit scharfen Rändern. In den schwereren Fällen ist die Darmschleimhaut auf der Höhe der Falten braungrün verschorft, so dass die Falten als polypös kammartige Wülste hervorspringen; die Submukosa an denselben ist starr, stellenweise eiterig infiltriert; die Schleimhaut zwischen den Falten düster gerötet.

Viel weniger konstant als im Darm sind die

---

[1]) Kaufmann, d. Sublimatintoxikation. Breslau 1888.

Veränderungen an den Nieren. In vielen Fällen aber haben dieselben ein Aussehen, das gerade für die Sublimatvergiftung charakteristisch ist; das Bild der Sublimatniere gestaltet sich dann folgendermassen: Die Nieren sind gross und weich, die Rinde ist sehr blass, weissgelblich und hebt sich gegen die rötlich gefärbte Marksubstanz scharf ab. Auf der Schnittfläche bemerkt man kleinste Pünktchen gruppenweise angeordnet, und Striche von weissgelblicher Farbe; letztere entsprechen dem Verlauf gerader, erstere dem gewundener Harnkanälchen. Mikroskopisch zeigt sich nun, dass diese Punkte und Striche durch Einlagerungen von kohlen- und phosphorsaurem Kalk bedingt werden. Diese Salze sind teils in Form von drusigen und amorphen, aus dunkelglänzenden Kugeln und Platten bestehenden Klumpen, teils in Form feinkörniger Ausfüllungsmassen abgelagert. Im übrigen bietet sich das Bild der akuten parenchymatösen Nephritis: Nekrose und fettige Degeneration des Epithels und Ausfüllung der Kanälchen mit hyalinen oder epithelialen Cylindern; selten sind Pigmentcylinder, aus Blut- oder Gallenpigment bestehend, und Blutkörperchenzylinder. In der Schleimhaut des Nierenbeckens finden sich zuweilen Ecchymosen.

Ein solcher Nierenbefund gilt aber durchaus nicht für alle Fälle von Sublimatvergiftung; wenn der Tod durch eine grosse Dosis und durch günstige Resorptionsbedingungen sehr rasch eingetreten ist, so lassen sich in den Nieren oft gar keine Veränderungen nachweisen; in den meisten Fällen bestehen aber entzündliche Erscheinungen mehr oder weniger hohen Grades, und in vielen Fällen, aber nicht immer, finden sich

die oben erwähnten Kalkablagerungen. Sind solche neben dysenterischen Darmerscheinungen vorhanden, dann kann man die Diagnose auf Sublimatvergiftung mit grosser Wahrscheinlichkeit stellen. Die Kalkablagerungen (in den Nieren) an sich haben für die Sublimatvergiftung durchaus nichts absolut Charakteristisches; sie kommen auch vor bei anderen Intoxikationen, z. B. nach Einverleibung von Aloïn, Oxalsäure, Glycerin, Mangan, Bismutum subnitricum, Phosphor und neuralem chroms. Kali. Es wurden bereits vielfache Versuche angestellt, wo in der Niere die Kalkablagerung stattfindet, ferner auf welche Weise dieselbe vor sich gehe, und schliesslich, woher der Kalk stammt. Mit der ersten Frage haben sich unter anderen Salkowsky, Prevost, Jablonowsky, Binz und Lukasewicz, ferner auch Virchow und Senger beschäftigt. Nach den Versuchen von Salkowsky[1]) und Prevost[2]) wird der Kalk nur in den geraden Harnkanälchen abgelagert. Dieser Ansicht schliesst sich auch Jablonowsky[3]) an; wenn sich Kalk in der Marksubstanz finde, dann sei er durch Harn dahin geschwemmt worden. Salkowsky macht ausserdem auf die herdförmige Lokalisation der verkalkten Bezirke aufmerksam, wobei zwischen den einzelnen verkalkten Herden manchmal fast ganz normales Nierengewebe angetroffen werde. Binz[4]) und Lukasewitz[5]) wollen Kalk nur in den

[1]) Virchow's Archiv, B. 37.
[2]) Revue med. de la suisse romande 1882. No. 11 u. 12.
[3]) Dissert. Berlin 1885.
[4]) Centralblatt f. klin. Medizin 1883. XIII.
[5]) Wiener klin. Wochenschrift 1889. 29 u. 30.

gewundenen Kanälchen gefunden haben. Nach Virchow und Senger kommt er in den tubulis rectis und contortis vor. Definitiv ist diese Frage noch nicht beantwortet. Wesentlicher ist die Frage, ob der Kalk im Lumen der Harnkanälchen oder in den Epithelien abgelagert wird; auch hierüber besteht keine Einigkeit. Nach Virchow[1]) und Klemperer soll das erstere der Fall sein; Virchow nimmt an, dass die Nierenepithelien durch die Ausscheidung des Sublimats gereizt würden und dadurch in einen Entzündungszustand kämen, wodurch sie die Sekretion des Harnes nicht mehr in normaler Weise verrichten könnten und daher den Kalk leichter in die Harnkanälchen treten liessen. Nach Kaufmann aber verfallen die Epithelien infolge Trombosierung der feinsten Arterien einer Nekrose, worauf der Kalk in diesen Zellen, nicht aber im Lumen der Kanälchen sich ansetze. Eine dritte Erklärung geht dahin, dass das Epithel den Kalk intravital aufnehme, aber nur dann, wenn es durch die Sublimatwirkung bereits in einen entzündlichen Zustand geraten ist (Karvonen). Auch über die Herkunft des Kalkes ist man sich noch nicht ganz im klaren. Nach Virchow, Prevost, Königer, Kunkel und anderen stammt er von den Knochen; es würde sich darnach um eine Art Kalkmetastase handeln, wie diese auch bei destruierenden Knochentumoren vorkommt. Anlass zu dieser Anschauung gaben einige Versuche, bei denen sich nach Sublimatvergiftung bei der Sektion das Skelet als sehr rarefiziert und brüchig gezeigt

[1]) Sitzung der mediz. Gesellschaft zu Berlin. 21. Nov. 1888.

hat. Der Grund der Decalcination der Knochen wird entweder in einer direkten Merkurwirkung gesucht, andere nehmen nach dem Vorgang Sengers[1]) und Kösters an, dass die Knochen durch im Blute entstehende Milchsäure entkalkt werden. Es ist in der That Milchsäure wiederholt im Blute von mit Sublimat vergifteten Tieren nachgewiesen worden. Diese Mengen von Milchsäure sind aber so klein, dass sie in keinem Falle eine Acidität des Blutes bewirken können und daher eine Einwirkung auf die Knochen im Sinne Sengers nicht leicht denkbar ist; ausserdem ist es nicht recht verständlich, warum die Milchsäure dann nicht auch die geringen Mengen von Kalk in den Nieren aufzulösen im stande wäre. Es lässt sich aber die Kalkablagerung auch ohne die Annahme einer Beteiligung des Skeletes erklären. Die Menge des in den Nieren abgelagerten Kalkes ist so unbedeutend im Vergleich zu denjenigen Mengen, welche mit dem Blute unter normalen Verhältnissen täglich die Nieren passieren, dass eine Abstammung des Kalkes aus dem Blute, bezw. aus der Lymphe sehr wohl angenommen werden kann.

Die Erscheinungen in den anderen Organen sind sehr inkonstant und im Vergleich zu den Nieren- und Darmaffektionen wenig hervortretend. In den Lungen finden sich öfter herdförmige Blutungen und Ausscheidungen gerinnungsfähiger Massen in die Alveolen und Bronchiolen, wodurch die Lungen ein scheckiges Aussehen erhalten. Die Leber zeigt in vielen Fällen Hyperämie und manchmal fettige De-

[1]) Diskussion in der Sitzung der Berliner medizin. Gesellschaft vom 4. Februar 1888.

generation der Zellen. Am Herzen kommt manchmal eine mässige fettige Degeneration, sowie bisweilen eine Undeutlichkeit der Querstreifung der Muskelfasern vor. Pharynx und Oesophagus zeigen häufig Anätzungen, doch sind oft auch gar keine Veränderungen dortselbst nachzuweisen, namentlich wenn die Intoxikation längere Zeit bestanden hat, so dass eventuell vorhanden gewesene Aetzaffekte wieder heilen konnten. Auch die Befunde am Magen sind sehr verschieden: manchmal eine ausgebildete Gastritis mit Geschwürbildung und Verschorfungen, manchmal leichte Ecchymosen, oft auch fast gar keine Veränderungen.

Die Frage, auf welche Weise das Sublimat im Körper wirke, so dass es die im vorigen geschilderten Organveränderungen hervorzurufen im stande ist, ferner durch welches Moment schliesslich der Tod herbeigeführt werde, ist schon seit längerer Zeit ein Gegenstand eingehender Untersuchungen und lebhafter Erörterungen. Die erste Arbeit, welche sich mit dem Wesen der Todesart bei Sublimatintoxikation näher befasst, ist die von v. Mering.[1]) Derselbe machte Versuche an Kaltblütern und Warmblütern; auf Grund dieser Experimente glaubte er die Quecksilberwirkung, was die Kaltblüter betrifft, in einfacher Weise als eine allgemein lähmende präzisieren zu können; auch für Warmblüter nimmt v. Mering an, dass das Quecksilber in erster Linie ein Herzgift sei, als welches es das Sinken des Blutdruckes, die Unregelmässigkeit des Pulses und endlich die eintretende

[1]) Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den tierischen Organismus. Dissert. Berlin 1884.

Herzparalyse zur Folge habe. Nach Doleris und Butte[1]) soll der Tod, abgesehen von ganz akuten Fällen, durch Urämie verursacht werden. Beide Auffassungen lassen die Nieren- und Darmerscheinungen unberücksichtigt. Daher suchte man nach anderen Erklärungen. Virchow nahm an, dass das Sublimat bei seiner Ausscheidung durch die Nieren und durch den Darm die Epithelien dortselbst reize und einen Endzündungszustand bewirke; dieser gebe Anlass zur Albuminurie und zur Kalkabscheidung; im Darm mache er die Darmepithelien gegen die namentlich im Colon reichlich vorhandenen Mikroorganismen widerstandslos, so dass diese die bekannten diphtherischen Veränderungen verursachen können. Die Anschauung, dass das Sublimat bei seiner Passage durch den Darm das Darmepithel direkt anätze, ist längst widerlegt durch den Versuch von Grawitz.[2]) Dieser legte bei einem Hunde nahe unterhalb des Coecums einen künstlichen After an und vernähte das periphere Ende des durchschnittenen Darmes, um es alsdann in die Bauchhöhle zu versenken. Das Tier wurde nun mit Sublimat vergiftet und nach dem Tode zeigte das ausgeschaltete Colon das ausgesprochene Bild der Enteritis mercurialis. Im Gegensatz zu der Virchow'schen Theorie steht die von Kaufmann. Nach ihm wirkt das Sublimat vor allem als Blutgift, indem es im Blute nach Art der Fermentintoxikation — ein Moment, auf das schon Jolles aufmerksam gemacht hat —

[1]) Nouvelles archives d'obstétrique et de Gynécologie No. 12. 1886.

[2]) „Ueber die Dickdarmentzündung bei akuten Quecksilbervergiftungen", Deutsche mediz. Wochenschrift 1888, No. III.

durch Zerstörung der roten und weissen Blutkörperchen Fibrinferment frei mache, wodurch dann ausgedehnte Thrombosierungen, namentlich in den kleinsten Arterien und in den Kapillaren, entstünden; diese Thrombose habe den Untergang, die Nekrose der zu den betreffenden verstopften Gefässbezirken gehörigen Gewebspartien zur unmittelbaren Folge. So erklärt Kaufmann die Veränderungen in den Nieren, so auch die Erscheinungen an dem Darme. Da die Thrombosierung auch in den Lungen stattfinde, würden die Widerstände im kleinen Kreislauf ungeheuer erhöht, die Folge sei dann, dass der grosse Kreislauf mit Blut überfüllt werde, — ein Befund, der namentlich in den Organen der Bauchhöhle bei Tierexperimenten regelmässig zu konstatieren ist, — dass dadurch Blutungen in den verschiedenen Organen entstünden, schliesslich das rechte Herz seiner Arbeit nicht mehr gewachsen sei, und endlich der Tod durch Lungenödem eintrete. Eine vermittelnde Stellung zwischen Virchow und Kaufmann nimmt Tappeiner[1]) ein, indem er sagt, dass bei der Sublimatintoxikation zwar Thrombosierungen eine Rolle spielen, dass aber dieselben weniger durch eine Art Fermentwirkung als vielmehr durch Herzschwäche und durch den dadurch bedingten niederen Blutdruck zu stande kämen. Eine Theorie aber, welche alle Erscheinungen bei der Sublimatintoxikation und namentlich auch die von seiten des Nervensystems bei der chronischen Vergiftungsform völlig zu erklären im stande wäre, gibt es noch nicht.

---

[1]) Lehrbuch d. Arzneimittellehre pag. 271.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über die Sublimatintoxikation möchte ich im folgenden auf die Darstellung eines derartigen Vergiftungsfalles übergehen, der im Juni dieses Jahres in der Münchener Klinik l. d. I. zur Behandlung kam und den zu veröffentlichen Herr Professor Dr. Bauer mir in liebenswürdigster Weise gestattet hat.

Es handelt sich um eine 27jährige Fabrikarbeiterin, die am 31. Mai 1899 in das Krankenhaus aufgenommen wurde. Die Patientin gab an, vor acht Tagen einige (vielleicht fünf) Sublimatpastillen genommen zu haben, nach deren Genuss starkes Erbrechen, wodurch das Gift zum grössten Teile wieder entleert worden sei, und Magenschmerzen aufgetreten seien. Weitere Angaben waren bei dem soporösen Zustand der Patientin nicht zu ermitteln. Es lag Verdacht auf Suicidium vor. Der objektive Befund lautet: Patientin liegt in Rückenlage in leicht soporösem Zustand. Gesicht und angrenzende Halspartien stark geschwellt. Mund weit geöffnet. Lippen infiltriert, Zunge sehr stark geschwellt, fast dreimal so gross wie normal. Die unteren Partien der Zunge sind mit gelblich-grünen nekrotischen Massen belegt. Mundhöhle und Rachenorgane wegen sehr starker Infiltration der Zunge nicht zu sehen. Aus beiden Mundwinkeln fliesst eitriges Sekret. Sehr starker foetor ex ore. Sprechen sowie Schlucken ist Pat. nicht möglich. An den Beinen leichte Oedeme.

Thorax: Sehr gut entwickelt. L. H. U., entsprechend der 7. Rippe, eine 8—10 cm. lange Narbe; die Umgebung derselben zeigt leicht abgekürzten Schall. Ueber den hinteren Lungenpartien ist perkus-

sorisch nichts nachweisbar, ebensowenig vorne. Die Auskultation ergibt überall reines vesik. Atmen, nur rechts vorne einzelne kleine, blasige, feuchte Rasselgeräusche.

Herz nicht vergrössert, Spitzenstoss im 5. I. C. R.; innerhalb der Mammillarlinie; Herztöne rein, leise, Aktion regelmässig. Puls klein, rythmisch.

Abdomen: Druckempfindlichkeit in der rechten regio iliaca, stark gespannt, nicht aufgetrieben. Leber und Milz scheinbar nicht vergrössert. Urin stark eiweisshaltig. Blut? (menses.)

Diagnose: Sublimatvergiftung.

Am 1. Juni: Pat. klagt über grossen Durst und Halsschmerzen (Eismilch, 1/2 Morphium-Spritze), Harnmenge minimal.

Am 2. Juni: Im Harn ein reichliches Sediment von Zellen (Leukocyten), keine Cylinder. Unfreiwilliger Abgang zweier diarrhöischer Stühle. Cheyne-Stokes'sche Atmung. Abdomen im l. Hypochondrium druckempfindlich. Colostrum aus den Mammae auspressbar. Puls sehr schwach. Sensorium andauernd benommen, Tod am 3. Juni.

Sektions-Bericht[1]) vom 4. Juni: Mittelgrosse ziemlich kräftige weibliche Leiche. Fettpolster bis 3 cm. stark. Muskulatur ziemlich kräftig. Abdomen flach, wenig gespannt. An den Oberschenkeln alte Striae. An beiden unteren Extremitäten geringe Oedeme. Totenstarre vorhanden, Totenflecke ziemlich reichlich. Grosses Netz heruntergeschlagen, Darm wenig aufgetrieben, wenig gelbliches Serum in der Bauchhöhle.

---

[1]) Sections-Journal des path. Instituts Nr. 532. 1899.

Peritoneum blass. Leber drei Finger breit vorliegend, Zwerchfellstand 4. Interkostalraum beiderseits. Herzbeutel liegt drei Finger breit vor, in ihm wenig klares Serum. Linke Lunge nach hinten ziemlich fest verwachsen; rechte Lunge fast überall flächenhaft adhärent. Pleurahöhle rechts fast ganz obliteriert.

Organe der Respiration:

Linke Lunge mit vielen auf der Pleura aufgelagerten fibrösen Spangen. Beide Lappen von vermehrter Konsistenz. Die vordere obere Partie des Oberlappens ziemlich weich durchfeuchtet, wenig lufthaltig, untere Partie brüchig. Unregelmässige Flecke; Luftgehalt fast aufgehoben. Unterlappen auf dem Durchschnitt von marmorierter Zeichnung. Aus den Bronchien entleeren sich zähe Pfröpfe, Gewebe in der Umgebung der Bronchien gelblich verfärbt, infiltriert, Luftgehalt ganz aufgehoben. Auch in den grossen Bronchien zähes, eitriges Sekret, Schleimhaut tief dunkel verfärbt, stark geschwellt.

Rechte Lunge hat geringeres Gewicht, Pleura mit zarten bindegewebigen Auflagerungen bedeckt. Ober- und Mittellappen von weicher Konsistenz, Blutgehalt reichlich, Luftgehalt gehörig. Aus den Bronchien grünliches Sekret. Unterlappen dunkel; einige luftleere infiltrierte Herde in den hinteren Partien sonst ist das Gewebe lufthaltig. In den Bronchien lockere grünliche pseudomembröse Fetzen. Schleimhaut wie links.

Organe der Zirkulation:

Herz von der derKörperentwicklung entsprechenden Grösse. Epikard glatt, Fett darunter nicht vermehrt. Rechter Ventrikel von geringem Umfang, wie sein

Vorhof mit zähen Gerinnseln gefüllt. Endokard durchsichtig, Pulmonalklappen frei beweglich. Muskulatur blassbraun, von derber Konsistenz. Schliessungsrand der Trikuspidalis glatt, im Vorhof kein abnormer Inhalt. Linker Ventrikel ziemlich eng, Endokard streifig getrübt, Papillarmuskeln zierlich, Muskulatur ziemlich dünn, sonst wie rechts. Aorten-Umfang sehr gering. Endokard des Vorhofs milchweiss. Herzohr leer.

Peritoneum: Grosses Netz heruntergeschlagen. Peritoneum blass.

Milz: leicht geschwellt, 15 : 9,5; Kapsel gespannt. Konsistenz ziemlich derb. Pulpa hellrot mit Stich ins Graue. Follikel gut erkennbar.

Verdauungskanal: Zungenschleimhaut bedeckt mit günlichen, schmierigen, zerfallenen Borken, Epithel in den oberen Lagen zum Teil zu grunde gegangen. Rachenschleimhaut dunkelbraunrot verfärbt.

Tonsillen, Uvula und Gaumensegel mit grünlichem Schorf bedeckt, Kehlkopfeingang verengt, Schleimhaut geschwellt, braunrot verfärbt.

Am Oesophagus zeigt der obere Teil dasselbe Bild wie der Rachen, der mittlere Teil besitzt eine intakte blasse Schleimhaut, im unteren Drittel ist dieselbe ein wenig grünlich.

Magenschleimhaut verfärbt, geschwellt, im Pylorus-Teil verdickt, nirgends Substanzverluste. Im Fundus flache, ziemlich ausgedehnte Blutungen.

Im Larynx die Schleimhaut ähnlich wie im Schlund, braunrötlich verfärbt, Stimmbänder und Epiglottis hinten mit einem zarten grünlichen Schorf bedeckt; derselbe setzt sich nach abwärts fort in die Trachea

und in die grossen Bronchien, wird hier voluminöser, von schmieriger Konsistenz. Schleimhaut zum Teil fast schwarz verfärbt.

Darm: Im unteren Ileum Schleimhaut diffus geschwellt, auf der Höhe der Falten von dunklen Blutaustritten durchsetzt, an vielen Stellen grünliche Verschorfung; die Schorfe sitzen fest auf und lassen die zwischen den Falten liegenden Teile frei. In der Klappengegend ist die Schleimhaut sehr geschwellt, total verschorft; im Coecum und weniger im Colon Schwellungen, Röte und Schorfbildung. In den unteren Partien die Schorfe von weicherer Beschaffenheit, sie sitzen hier weniger fest auf der Schleimhaut auf. Die Schwellung und Röte nach abwärts bis ins Rectum, in den letzten Abschnitten starke Follikelschwellung.

Die Rektalschleimhaut zeigt ausgedehnte Verschorfung und intensive Schwellung. Mesenteriale Lymphdrüsen etwas geschwellt und markig infiltriert.

Leber: ziemlich gross, Kapsel glatt, gespannt. Schneidet sich ziemlich weich. Schnittfläche graubraun, Blutgehalt gering. Acinöse Zeichnung nicht erkennbar; an der Konvexität des rechten Lappens eine narbige Einziehung; das Gewebe darunter zeigt kavernösen Bau; eine zweite ähnliche Stelle hart neben dem lig. suspensorium. Gallenblase enthält wenig Tropfen trübe dunkelbraune Galle.

Nieren: Beide Nieren besitzen starke Fettkapseln; fibröse Kapsel leicht abziehbar; Konsistenz vermindert, Organ schwammig, weich. Volumen beträchtlich vermehrt, Rinde verbreitert, im Bereich der columnae Bertini überquellend, fleckig. Glomeruli bei entsprechender Beleuchtung als deutlich vorspringend sichtbar,

stärker injiziert. Markkegel etwas geschwellt, weich, ödematös, dunkler abgesetzt. Nierenbecken weit, von dunkelroten Flecken (offenbar hämorrhagisch entstanden) durchsetzt. Hilus-Fettgewebe ziemlich reichlich entwickelt.

Blase: klein, kontrahiert, Schleimhaut blass, Blasengrund stärker injiziert.

Genitalien: Vagina weit, Muttermund rundliches Grübchen, klein, im Cervikalkanal Schleimpfropfen; mucosa intakt. Adnexe frei. Ovarien zeigen zahlreiche ältere hämorrhagische gelbe Körper. Uterus ziemlich klein.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Akute Sublimatvergiftung. Nekrotisierende Stomatitis und Tracheo-Bronchitis, nekrotisierende Enteritis des Dickdarms und Dünndarms. Akute parenchymatöse degenerative Nephritis beiderseits; konfluierende bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen.

Wie man aus dem dargestellten Befund ersieht, verlief der vorliegende Fall im allgemeinen typisch. Die Darmveränderungen waren in höchst charakteristischer Weise ausgebildet. Dass auch das Ileum in so hohem Grade afficiert war, gehört, wie schon im allgemeinen Teil erwähnt wurde, zu den Seltenheiten. Auffallend war, dass bei der beträchtlichen Entzündung beider Nieren kein Kalk, weder makroskopisch, noch auch durch die mikroskopische Untersuchung zu finden war. Ausserdem waren die bedeutenden Veränderungen der Mukosa der Trachea und der Bronchien von Interesse; man kann sich

diesen Befund nicht anders erklären, als dass man annimmt, dass bei dem Versuche, die Pastillen hinabzuschlucken oder bei dem darauf folgenden Erbrechen ein Teil des Giftes in den Kehlkopf und in die Trachea hinabgelangt ist, wo es durch direkte Aetzwirkung die schwere Affektion erzeugte. Dass der Oesophagus im allgemeinen wenig Aetzaffekte zeigte, ist gerade kein allzu ungewöhnlicher Befund. Es sind solche Fälle wiederholt beobachtet worden, so unter anderen von Schmitt und Dürig; sicher bestanden ursprünglich solche Verätzungen, die aber bei der längeren Dauer der Intoxikation wieder zur Heilung gekommen sind.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Bollinger für die gütige Uebernahme des Referats, Herrn Prof. Dr. Bauer für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichte und Herrn Privatdozent Dr. Dürck für die Ueberweisung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Nachtrag: Im path. Institut in München sind im Verlauf der letzten Jahre zwei weitere Fälle zur Beobachtung gekommen, die beide in Dissertationen näher geschildert sind:

1) Ralph Dürig, über einen Fall von intestinaler Sublimat-Intoxikation München 1896.

2) Theodor Chandon, Ein Beitrag zur Casuistik der Sublimat-Vergiftung. München 1898.